

Pengaruh Air Perasan Jahe terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Sel Beta Pankreas

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Alloxan

Effect of Ginger Juice Water on Blood Glucose Levels and Histopathology of Pancreatic Beta Cells

Experimental Studies on Alloxan Induced Wistar Male Rats

Qatthrunnada Djama'an^{1*}, Edijanti Goenarwo², Imam Mashoedi³

Abstract:

Background: Hyperglycemia is one of the signs of diabetes mellitus, the disease is still being suffered by the people of Indonesia. Oral antidiabetic drugs mostly give unwanted side effects, then the experts developed a system of traditional medicine for diabetes mellitus. The research aimed to determine the effect of ginger juice on blood glucose levels and histopathological of pancreatic beta cells in male wistar rats induced by alloxan.

Design and methods: An experimental study with a post-test only control group design, the study subjects white male wistar rats. Rats were divided into 5 groups, each group consisted of 5 rats, the group I was the control group (no treatment), group II is diabetic group (negative control), group III is Ginger + diabetes group, diabetes group is a group IV + Ginger + glibenclamide at a dose of each half, the group is the group of diabetic + V Glibenklamid.

Results: The mean blood glucose levels were highest 172.02 ± 21.40 mg / dl is the K II. Lowest mean glucose levels were 112.72 ± 14.49 mg / dl for KV. Score the highest rates of pancreatic beta cell damage that is at the K II, while the lowest in the K V.

Conclusion: Ginger Juice effect on blood glucose levels alloxan-induced rats. Ginger juice histopathologic effect on pancreatic beta cells alloxan-induced rats (Sains Medika, 4(2):165-173).

Keywords: ginger juice, glucose levels, pancreatic beta cells, insulin

Abstrak:

Latar Belakang: Hiperglikemi merupakan salah satu tanda dari penyakit diabetes melitus, penyakit ini sampai sekarang masih banyak diderita oleh masyarakat di Indonesia. Obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh perasan jahe terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi sel beta pankreas pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan Alloxan.

Metode penelitian: Penelitian eksperimental dengan *post test only control group design*, subyek penelitian tikus putih jantan galur wistar. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, kelompok I adalah kelompok kontrol (tanpa perlakuan), kelompok II adalah kelompok diabetes (kontrol negatif), kelompok III adalah kelompok diabetes + Jahe, kelompok IV adalah kelompok diabetes + Jahe + Glibenklamid dengan dosis masing-masing setengahnya, kelompok V adalah kelompok diabetes + Glibenklamid

Hasil: Rerata kadar glukosa darah yang tertinggi $172,02 \pm 21,40$ mg/dl yaitu pada K II. Rerata kadar glukosa yang terendah $112,72 \pm 14,49$ mg/dl ada pada K V. Skor gambaran histopatologis rerata tertinggi kerusakan sel beta pankreas yaitu pada K II, sedangkan yang terendah pada K V.

Kesimpulan: Perasan Jahe berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi Alloxan. Perasan Jahe berpengaruh terhadap gambaran histopatologis sel beta pankreas tikus yang diinduksi Alloxan (Sains Medika, 4(2):165-173).

Kata kunci: perasan jahe, kadar glukosa, sel beta pankreas, insulin

1 Bagaian Farmakologi dan Terapi FK UNISSULA, Semarang

2 Bagian Farmakologi dan Terapi FK UNISSULA, Semarang

3 Bagian Parasitologi FK Unissula

* Email : qatthrunnada.djaman@gmail.com

PENDAHULUAN

Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) merupakan tanaman obat yang secara luas digunakan pada pengobatan herbal di seluruh dunia, dengan berbagai khasiatnya terhadap penyakit mulai dari arthritis, rheumatik, sakit pada otot, nyeri, anti inflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba dan efek hipoglikemik. Telah banyak penelitian tentang jahe terhadap kadar glukosa darah dengan memakai sediaan yang berbeda-beda antara lain ekstrak etanol, ekstrak air, infus, jus dari jahe terhadap kadar glukosa darah. Semua sediaan tersebut menunjukkan adanya efek hipoglikemik yang berbeda-beda, sehingga disini perlu diteliti efek hipoglikemik dari sediaan perasan jahe (Nammi, 2009).

Hiperglikemi merupakan salah satu tanda dari penyakit diabetes melitus, penyakit ini sampai sekarang masih banyak diderita oleh masyarakat di Indonesia. Diabetes ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan perubahan yang progresif terhadap struktur histopatologi pankreas. Diabetes mellitus merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman. Perubahan histopatologis pulau Langerhans pada penderita diabetes telah dilaporkan sejumlah peneliti. Perubahan ini dapat terjadi baik secara kuantitatif, seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara amyloidosis. Kerusakan sel-sel beta pankreas dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor tersebut di antaranya faktor genetik, infeksi oleh kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas (stres oksidatif). Dallimuthe (2004) melaporkan bahwa menurut *International Diabetes Federation* (IDF) jumlah penderita DM telah meningkat secara mengkhawatirkan. *Global Diabetes Statistic* melaporkan bahwa pada tahun 2003 terdapat 194 juta jiwa di dunia menderita DM dan akan menjadi 333 juta jiwa pada tahun 2025. Prevalensi DM penduduk Indonesia berusia 15 tahun sekitar 1,2-2,3 %. (Aziza, 2010).

Kandungan kimia yang utama dari rimpang jahe adalah minyak atsiri dan senyawa-senyawa yang bukan atsiri. Senyawa-senyawa minyak atsiri terdiri dari bermacam-macam terpenoid. Senyawa bukan atsiri adalah gingerol, shogaol, paradol, zingerone. Diantara zat-zat tersebut, gingerol dan shogaol diidentifikasi sebagai kandungan bioaktif utama derivat dari jahe yang ditemukan dalam jahe segar maupun kering. Potensi hipoglikemik dan antidiabetik *Z. officinale* telah diselidiki dan dilaporkan dengan hasil yang bervariasi,

yaitu dari rendah menuju sedang, tetapi secara signifikan efek penurunan kadar glukosa darah dari jus *Z.officinale* telah diobservasi pada binatang yang normal maupun yang diabet. Ekstrak etanol jahe menunjukkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci normal dan tikus serta pada tikus diabet yang diinduksi streptozotocin dan Alloxan. Senyawa Alloxan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas dan apabila diberikan kepada hewan coba seperti tikus dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes (Nammi, 2009).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu diteliti pengaruh perasan jahe terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologik sel beta pankreas pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan Alloxan. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh perasan jahe terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologis sel beta pankreas.

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental dengan *post test only control group design*, subyek penelitian tikus putih jantan galur wistar. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia dan Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, pada rentang tahun 2012.

Pembuatan Perasan Jahe

Rimpang segar jahe didapat dari pasar lokal, diidentifikasi pada (B2P2TOT). Perasan jahe dibuat dengan cara rimpang jahe segar ditimbang, kemudian diparut dan diperas. Air perasan diperoleh dari 500 g rimpang jahe segar, dicuci bersih, dipotong-potong kemudian diparut dan diperas, disaring dengan kain flanel dan disimpan di lemari es pada temperatur 2-8°C dalam wadah gelas tertutup rapat.

Induksi Diabetes

Tikus jantan galur wistar (130 g-150 g) dikandangkan pada kondisi standart dan diberi makan dengan diet standart dan air secara *ad libitum*. Diabetes diinduksikan pada tikus yang puasa (12 jam) dengan menginjeksikan secara intraperitoneal dosis tunggal injeksi Alloxan 120 mg/kgBB. Setelah injeksi, tikus dibiarkan bebas untuk makan dan minum, tikus diberi larutan glukosa 5% setelah 6 jam dari injeksi alloxan untuk diminum

malam hari untuk melawan efek hipoglikemic shock. Keadaan diabetik diukur dengan jalan mengukur kadar glukosa plasma setelah 72 jam injeksi alloxan pada tikus tak puasa. Tikus dengan kadar glukosa plasma di atas 250 mg/dl dipilih untuk penelitian ini dan dinyatakan sebagai tikus diabetes (Zhang *et al.*, 2006).

Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, kelompok I adalah kelompok kontrol (tanpa perlakuan), kelompok II adalah kelompok diabetes (kontrol negatif), kelompok III adalah kelompok diabetes + Jahe, kelompok IV adalah kelompok diabetes + Jahe + Glibenklamid dengan dosis masing-masing setengahnya, kelompok V adalah kelompok diabetes + Glibenklamid. Alloxan diberikan satu kali dengan dosis 120 mg/kgBB tikus secara intra peritoneal. Setelah tiga hari (72 jam), perlakuan Jahe dan Glibenklamid diberikan setiap hari satu kali pemberian melalui sonde oral selama 3 minggu (22 hari). Perasan jahe diberikan melalui sonde oral setiap hari dengan dosis 0,2 ml per tikus (konsentrasi perasan jahe : 500 mg/ml). Dosis perasan jahe untuk tikus: 500 mg/kgBB. Tikus dengan berat badan 200 g mendapat: $200/1000 \times 500 \text{ mg} = 100 \text{ mg}$. Dari konsentrasi perasan jahe 500 mg/ml didapat dosis untuk tiap tikus adalah: $100 \text{ mg} / 500 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$. Glibenklamid diberikan dengan dosis untuk manusia : 5 mg, untuk tikus konversi dosis adalah : $0,018 \times 5 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$.

Pengambilan sampel darah dan jaringan

Setelah perlakuan selama 3 minggu, tikus dipuasakan 12 jam kemudian sampel darah diambil dari vena optalmicus dan darah ditaruh dalam tabung EDTA yang bersih, dan plasma dipisahkan dengan centrifuge dan disimpan pada suhu -20°C untuk analisa biokimia. Setelah itu tikus diterminasi dengan kloroform untuk mengambil organ pankreasnya. Dari sampel darah yang telah diambil, diperiksa kadar glukosa darah. Glukosa darah diperiksa dengan metode GOD-PAP. Jaringan pankreas dibuat preparat untuk mengetahui gambaran histopatologis dari sel beta pankreas.

HASIL PENELITIAN

Kadar glukosa darah disajikan pada Tabel 1. Hasil uji normalitas pada kelompok I, II, III, IV dan V diperoleh nilai $p > 0,05$ yang berarti data tersebut berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas diperoleh nilai $p = 0,157$ yang berarti memiliki nilai $p > 0,05$, maka varian

data tersebut homogen. Hasil uji parametrik One Way Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah antar kelompok ($p < 0,05$).

Tabel 1. Kadar glukosa darah setelah perlakuan

Kelompok	Rerata Kadar Glukosa Darah(mg/dl) \pm SD
I	94,17 \pm 10,41 ^a
II	172,02 \pm 21,40 ^b
III	144,25 \pm 29,89 ^c
IV	131,98 \pm 16,09 ^d
V	112,72 \pm 14,49 ^a

Keterangan: Angka yang diikuti superskrip dengan huruf yang berbeda berarti berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) berdasarkan hasil uji *One Way Anova* pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji normalitas pada kelompok IV diperoleh nilai $p < 0,05$ yang berarti data tersebut tidak berdistribusi normal sedangkan pada uji homogenitas diperoleh nilai $p = 0,485$ yang berarti memiliki nilai $p > 0,05$, maka varian data tersebut homogen, sehingga dilanjutkan dengan uji nonparametrik Kruskal Wallis dan diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), hasil ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan skor kerusakan sel beta pankreas antar kelompok (Tabel 2).

Tabel 2. Rerata skor kerusakan sel beta pankreas

Kelompok	Rerata skor kerusakan sel beta pankreas
I	1,000 \pm 0,000 ^a
II	1,112 \pm 0,009 ^b
III	1,037 \pm 0,007 ^c
IV	1,038 \pm 0,008 ^c
V	1,029 \pm 0,004 ^c

Keterangan: Angka yang diikuti superskrip dengan huruf yang berbeda berarti berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) berdasarkan hasil uji Mann Whitney pada taraf kepercayaan 95%.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapat data rerata kadar glukosa darah yang tertinggi 172,02 \pm 21,40 mg/dl yaitu pada K II, ini sesuai dengan teori bahwa induksi injeksi alloxan dapat menimbulkan keadaan diabet pada tikus dengan hasil kadar glukosa yang meningkat. Rerata kadar glukosa yang terendah 112,72 \pm 14,49 mg/dl ada pada K V, dimana Glibenklamid sebagai obat anti diabet (*gold standard*) dapat menurunkan kadar glukosa

darah yang tinggi dan tak berbeda signifikan dengan K I (tanpa perlakuan). Sedangkan pada K III dan K IV, kelompok yang diberikan perasan jahe dan kombinasi perasan jahe dengan Glibenklamid hanya dapat menurunkan sedikit kadar glukosa darah dan kedua kelompok ini tak berbeda secara signifikan. Pada K IV dan K V ternyata juga tidak berbeda signifikan, sehingga pemberian dosis Glibenklamid (1x) setara dengan pemberian dosis Glibenklamid (1/2 x) dan perasan jahe (1/2 x).

K III (perasan jahe) dengan K V (Glibenklamid) berbeda signifikan, kemungkinan dikarenakan dosis perasan jahe yang kurang optimal dan waktu perlakuan yang kurang lama, dimana menurut penelitian-penelitian terdahulu dosis jahe (ekstrak) masih berbeda-beda demikian pula dengan waktu penelitiannya berbeda, yaitu paling cepat dilakukan dalam waktu 30 hari.

Menurut penelitian (Kalejaiye, 2002), ekstrak air jahe yang diberikan secara intraperitoneal (i.p) dengan dosis 2 g/kg, 4 g/kg, 8 g/kg, memberikan efek hipoglikemik pada tikus yang diinduksi Streptozotocin setelah 30 menit pemberian obat, dan bila dibandingkan dengan Chlorpropamide 45 mg/kg, dosis 2 g/kg ekstrak air jahe mempunyai kekuatan yang sama. Ekstrak air jahe beraksi melalui mekanisme ekstrapankreatik yaitu dengan meningkatkan pemakaian glukosa pada hati dan jaringan-jaringan atau dengan mengurangi absorpsi glukosa dari usus. Sedang menurut (Jafri, 2010) ekstrak air jahe dengan dosis 500 mg/kgBB p.o. pada tikus yang diinduksi alloxan, akan menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan setelah 42 hari perlakuan.

Pada penelitian (Ozougoun, 2011) disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air jahe dosis 300 mg/kg (dose dependent) pada tikus yang diinduksi alloxan (150 mg/kg), dapat menurunkan kadar glukosa darah, total serum lipid dan total serum kolesterol dalam perlakuan selama 42 hari, melalui stimulasi produksi insulin yaitu dari islet beta pankreas dengan meningkatkan pemakaian perifer dan penghambatan mekanisme reabsorpsi proximal tubular untuk glukosa di ginjal.

Mustafa *et al.* (2012) menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak air jahe dengan dosis 1 mg dan 2 mg secara i.p. selama 4 minggu dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit melalui mekanisme aktifitas anti oksidan, yaitu kandungan elemen-elemen mineral yang bertanggungjawab untuk aktifitas hipoglikemik dan sejumlah mineral esensial yang berhubungan dengan mekanisme pelepasan insulin.

Pemberian jus jahe selama 6 minggu pada tikus yang diinduksi alloxan (150 mg/kg) menurut Elaoheem (2009) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dosis jus jahe yang digunakan adalah 4 ml/kg. Mekanismenya adalah elemen mineral yang ada pada jahe memiliki aktifitas hipoglikemi dan mineral esensial (Ca,Zn,K,Mn dan Cr) mempunyai hubungan dengan mekanisme pelepasan insulin.

Dari hasil pemeriksaan gula darah, ternyata perasan jahe dapat mengurangi pemakaian dosis Glibenklamid menjadi dosis setengahnya bila diberikan bersama Glibenklamid. Namun pemberian sediaan perasan Jahe sendiri dalam dosis 1x, belum dapat menyamai efek Glibenklamid, tapi perasan Jahe tidak berbeda dengan kelompok yang diberi Glibenklamid dosis $\frac{1}{2}$ x dan perasan Jahe dosis $\frac{1}{2}$ x. Hal ini menandakan bahwa perasan Jahe akan sama efeknya dengan kelompok yang mengandung Jahe juga walaupun dalam dosis $\frac{1}{2}$ x. Keadaan ini dimungkinkan karena mekanisme kerja perasan Jahe (Gingerol & Shogaol) merangsang pengeluaran insulin beserta efeknya, serta memperbaiki metabolisme karbohidrat dan lemak. Jahe juga mempunyai efek protektif terhadap komplikasi pada diabetes hati, ginjal, mata dan syaraf (Li, 2006). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perasan Jahe dapat mengurangi pemakaian dosis Glibenklamid menjadi setengahnya untuk mendapatkan hasil yang setara dengan dosis 1 x Glibenklamid.

Perbedaan perasan Jahe dengan Glibenklamid terletak pada spesifikitas aksi dari Glibenklamid terhadap sel beta pankreas dalam pengeluaran insulin dibanding senyawa yang terkandung dalam perasan Jahe yang masih bercampur dengan senyawa-senyawa lainnya, yang menyebabkan efek yang tidak spesifik.

Skor rerata tertinggi kerusakan sel beta pankreas yaitu pada K II, sedangkan yang terendah pada K V. Hasil ini sesuai dengan teori yang ada mengatakan bahwa induksi injeksi alloxan dapat merusak sel beta pankreas, hal ini mendukung hasil penelitian ini bahwa kelompok II pada penelitian ini diberi injeksi alloxan i.p (120 mg/kg). Sedangkan pada kelompok V yang diberi Glibenklamid, didapat skor terendah karena Glibenklamid sebagai obat antidiabet, yang dapat meregenerasi sel-sel beta pankreas yang rusak. Dari penelitian ini didapat hasil K II berbeda dengan K III, K IV dan K V sehingga sesuai dengan teori bahwa pemberian perasan jahe dan glibenklamid dapat meregenerasi/ memperbaiki sel beta pankreas yang rusak. Kemudian untuk K III dengan K IV dan K V, serta K IV dengan K V tidak berbeda secara signifikan, karena pemberian perasan jahe dosis 500 mg/kg

memberikan efek yang sama dengan pemberian glibenklamid 0,09 mg/kg serta pemberian kombinasi perasan jahe dosis $\frac{1}{2}$ x dan glibenklamid dosis $\frac{1}{2}$ x.

Tetapi pemberian dosis-dosis tadi belum bisa menormalkan sel-sel beta pankreas, karena dari analisa didapat hasil K I berbeda signifikan dengan semua kelompok lainnya. Dari penelitian-penelitian yang sudah dilakukan maka lama waktu penelitian yang dilakukan lebih dari 4 minggu, dan kebanyakan dilakukan dalam waktu 6 minggu, bahkan ada yang sampai 90 hari, sehingga kemungkinan penelitian ini kurang lama dalam memberikan perlakuan.

Keterbatasan penelitian ini adalah, dosis dari perasan jahe yang mungkin kurang besar, sebaiknya dicoba dengan dosis diatas 500 mg/kg dan waktu perlakuan yang kurang lama yaitu penelitian dapat dilakukan selama 6 minggu.

KESIMPULAN

Perasan Jahe berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi Alloxan. Perasan Jahe berpengaruh terhadap gambaran histopatologis sel beta pankreas tikus yang diinduksi Alloxan.

SARAN

Perlu dicari dosis yang lebih besar dari 500mg/kgBB air perasan jahe terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologis sel beta pankreas. Perlu dilakukan waktu yang lebih lama dalam melakukan penelitian setidaknya sampai 42 hari untuk mendapatkan hasil yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Nammi,S., et al., 2009, Protective Effects of Ethanolic Extract of *Zingiber officinale* Rhizome on the Development of Metabolic Syndrome in High-Fat Diet-Fed Rats, *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. Volume 104, Issue 5, pages 366-373.
- Elraheem, A., et al., 2009, Effect of Ginger Extract Consumption on levels of blood Glucose, Lipid Profile and Kidney Functions in Alloxan Induced-Diabetic Rats. *Egypt. Acad. J. biolog. Sci.*, 2 (1): 153-162.
- Suarsana, I.NY., et al., 2010, Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Alloxan. *JITV Vol.15 No2*, 118-123.

- Aziza, R.Z., 2010. Gambaran Histomorfologi hati, usus halus, dan limpa pada tikus hiperglikemia yang diberi Ekstrak Sambiloto. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Ozougwu,J.C., Eyo, J.E., 2011, Evaluation of The Activity of *Zingiber officinale* (Ginger) Aqueous Extracts on Alloxan-Induced Diabetic Rats, *Pharmacologyonline* 1: 258-269.
- Yiming Li, et al., 2006, *Preventive and Protective Properties of Zingiber officinale* (Ginger) in Diabetes Mellitus, Diabetic Complications, and Associated Lipid and Other Metabolic Disorders: A Brief Review., Faculty of Pharmacy, The University of Sydney, Sydney.
- Jafri,S.A., Abass,S.,Qasim,M., 2010. Hypoglycemic Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) in Alloxan Induced Diabetic Rats (*Rattus norvagicus*). Pak Vet J, 2011, 31(2): 160-162.
- Kalejaiye,O.F., et al., 2002. Hypoglycemic Effects Of Nigerian *Zingiber officinale* Rhizome on Experimental Diabetic Rats. Nig.J.Nat.Prod and Med. Vol.06: 33-35.